



MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Hidrocefalia de Pressão Normal: Clínica e Resposta à Derivação Ventriculoperitoneal

Francisco de Campos Paiva Ferreira da Silva

Maio
2018



HIDROCEFALIA DE PRESSÃO NORMAL: CLÍNICA E RESPOSTA À DERIVAÇÃO VENTRICULOPERITONEAL

Mestrado Integrado em Medicina

**Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar,
Universidade do Porto**

Estudante: Francisco de Campos Paiva Ferreira da Silva

franciscocpfsilva_fcp@hotmail.com

Orientadora: Joana Catarina Damásio Correia dos Santos

Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto

Coorientador: Manuel Jorge Maia Correia

Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto

Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

Maio 2018

Estudante: Francisco de Campos Paiva Ferreira da Silva

Francisco Silva

Orientadora: Joana Catarina Damásio Correia dos Santos

Joana

Coorientador: Manuel Jorge Maia Correia

Manuel Jorge Maia Correia

Maio 2018

Agradecimentos

Um agradecimento à Dr.^a Joana Damásio pelo seu papel como orientadora deste trabalho, exigência, vontade de fazer as coisas bem e calma ao longo do percurso.

Um agradecimento à Prof.^a Carolina Lemos pela disponibilidade, vontade e simpatia na ajuda indispensável que me prestou na análise estatística.

Resumo

Introdução: A hidrocefalia de pressão normal (HPN) é uma síndrome caracterizada pela tríade de alterações da marcha, deterioração cognitiva e incontinência urinária. Corresponde a uma hidrocefalia comunicante, com boa resposta clínica a procedimentos cirúrgicos de drenagem de líquido cefalorraquidiano (LCR). Apesar da tríade de sintomas bem estabelecida, reveste-se de algumas dificuldades diagnósticas e de selecção dos melhores candidatos cirúrgicos.

Objetivos: Avaliação das características clínicas e imagiológicas de doentes com HPN, caracterização da resposta à drenagem de LCR, avaliação da resposta à derivação ventriculoperitoneal, comparação das características dos doentes submetidos e não submetidos a cirurgia e análise de possíveis fatores preditivos da resposta à cirurgia.

Metodologia: Estudo retrospectivo. Identificação dos doentes internados nos Serviços de Neurologia e Neurocirurgia do Hospital de Santo António no período 2008-2016, através do sistema de codificação de alta. Recolha de informação demográfica, características clínicas, imagiológicas e de resposta à drenagem de LCR e à cirurgia de derivação, através do processo clínico. Na presença de cirurgia, foi avaliada a evolução dos sintomas.

Resultados: Foram incluídos 56 doentes com suspeita de HPN, com idade média de início de $69,9 \pm 7,0$ anos. Todos (100%) apresentavam alterações da marcha, 51 (91%) alterações de esfíncteres, 50 (89%) deterioração cognitiva. Em 46 doentes (82%) estava presente a tríade clássica. Documentou-se alargamento desproporcional dos ventrículos laterais em 44 (80%) doentes, e foi identificada HPN secundária em 5 (9%). Houve melhoria após procedimento de drenagem de LCR em 34 (68%) doentes e 39 doentes foram submetidos a cirurgia. Após um seguimento médio de $42,6 \pm 32,8$ meses, 35 (90%) doentes apresentaram melhoria da marcha, 22 (88%) de esfíncteres e 15 (50%) da cognição. Assistiu-se a um agravamento da marcha após melhoria inicial em 19 (54%) doentes. A melhoria da marcha associou-se ao sexo masculino ($p=0,022$), ausência de dislipidemia ($p=0,047$) e resposta positiva à drenagem de LCR ($p=0,007$); melhoria substancial da marcha associou-se à ausência de hipertensão ($p=0,045$), presença da tríade clássica ($p=0,03$), ausência de alterações da marcha como sintoma inicial ($p=0,002$) e período de seguimento pós-cirúrgico superior a seis meses ($p=0,009$).

Conclusões: Na nossa série as alterações da marcha foram muito prevalentes, encontrando-se a tríade clássica numa percentagem elevada de doentes. Os procedimentos de drenagem de LCR revelaram-se um bom factor preditivo de resposta à cirurgia. As alterações da marcha foram o sintoma que melhor respondeu à cirurgia de derivação, enquanto que a deterioração cognitiva foi o menos responsivo.

Palavras-chave *MeSH*: Hidrocefalia de Pressão Normal; Hidrocefalia; Derivação Ventriculoperitoneal; Derivação de Líquido Cefalorraquidiano; Anormalidades Neurológicas da Marcha.

Abstract

Introduction: Normal pressure hydrocephalus (NPH) is a syndrome described by a triad of gait abnormalities, cognitive impairment, and urinary incontinence. It is classified as a communicating hydrocephalus, with good clinical response to surgical drainage of cerebrospinal fluid (CSF). Despite the well-established triad of symptoms, there are some difficulties in diagnosis and selection of the best surgical candidates.

Objectives: Evaluation of clinical and imaging features of NPH patients, characterization of response to CSF drainage, evaluation of the outcome to ventriculoperitoneal shunt, comparison of features of patients submitted and not submitted to surgery, and analysis of possible factors predicting surgery outcome.

Methods: Retrospective study. Identification of patients admitted to Neurology and Neurosurgery wards of Hospital de Santo António in the period 2008-2016, through the coding system. Collection of demographic data, clinical and imaging features, and outcome data to CSF drainage and shunt through clinical files review. When surgery was performed, symptoms course was recorded.

Results: Fifty-six patients with suspected NPH, mean age at onset of 69.9 ± 7.0 years, were included. All 56 (100%) had gait disturbance, 51 (91%) urinary urgency or incontinence and 50 (89%) cognitive deterioration. In 46 (82%) patients the classical triad was present. Disproportionate enlargement of lateral ventricles was documented in 44 (80%) patients, and secondary NPH was identified in 5 (9%). Improvement after CSF drainage procedures was documented in 34 (68%) patients. Thirty-nine patients underwent shunt surgery. After an average follow-up of 42.6 ± 32.8 months, there was gait improvement in 35 (90%) patients, urinary improvement in 22 (88%), and cognitive improvement in 15 (50%). Gait deterioration after initial improvement was observed in 19 (54%) patients. Gait improvement was associated with male gender ($p = 0.022$), absence of dyslipidemia ($p = 0.047$) and positive response to CSF drainage ($p = 0.007$); substantial gait improvement was associated with absence of hypertension ($p = 0.045$), presence of the complete triad ($p = 0.03$), initial symptom other than gait ($p = 0.002$), and postoperative follow-up period greater than six months ($p = 0.009$).

Conclusions: In our study gait abnormalities were very common, with the classical triad featuring in a high number of patients. CSF drainage procedures proved to be a good predictor of surgery outcome. Changes in gait were the most responsive symptom to shunt surgery, while cognitive deterioration was the least responsive.

Key-words *MeSH*: Hydrocephalus, Normal Pressure; Hydrocephalus; Ventriculoperitoneal Shunt; Cerebrospinal Fluid Shunts; Gait Disorders, Neurologic.

Lista de abreviaturas e siglas

CHP – Centro Hospitalar do Porto

DPI – Doença de Parkinson idiopática

HBP – Hiperplasia Benigna da Próstata

HPN – Hidrocefalia de Pressão Normal

HPNi – Hidrocefalia de Pressão Normal idiopática

HPNs – Hidrocefalia de Pressão Normal secundária

LCR – Líquido cefalorraquidiano

RMN – Ressonância Magnética Nuclear

TC – Tomografia Computorizada

Índice

Introdução.....	1
Objetivos	4
Métodos	5
a) Seleção dos doentes.....	5
b) Protocolo de avaliação e colheita de dados	5
c) Critérios utilizados durante a colheita de dados	5
d) Análise estatística.....	6
Resultados	8
a) Caracterização da população	8
i. Caracterização geral	8
ii. Caracterização clínica	8
iii. Imagiologia	9
iv. Drenagem de LCR	9
v. Outros tratamentos pré-cirurgia	10
b) Cirurgia de derivação ventriculoperitoneal.....	10
c) Evolução após cirurgia.....	10
d) Comparação entre populações	11
e) Associações entre variáveis na resposta à cirurgia	12
Discussão.....	14
a) Caracterização da população	14
b) Comparação entre população cirurgia e não cirurgia	15
c) Cirurgia e evolução pós-procedimento	15
d) Associações entre variáveis na resposta à cirurgia	16
e) Limitações do estudo	17
Conclusão	19
Figuras e tabelas.....	20
Anexos.....	24
Bibliografia	27

Introdução

A hidrocefalia de pressão normal (HPN) foi descrita pela primeira vez em 1965, por *Hakim and Adams*¹, como uma síndrome caracterizada pela tríade de alterações da marcha, deterioração cognitiva e incontinência urinária. Corresponde a uma hidrocefalia comunicante, associada a ventriculomegalia, e durante muitos anos considerou-se que a pressão do líquido cefalorraquidiano (LCR) era normal.² Mais recentemente alguns autores passaram a defender que a pressão possa estar aumentada.^{3,4}

Em termos etiológicos, pode ser classificada em primária/ idiopática ou secundária. O primeiro grupo (HPNi) corresponde em algumas séries a aproximadamente metade dos casos,⁵ apresentando tipicamente início na 7ª década de vida.³ O segundo grupo (HPNs) inclui etiologias com potencial de induzir inflamação aracnoideia, como traumatismos, hemorragias ou infecções,⁵ surgindo sem predomínio de idade.³

No que diz respeito à fisiopatologia, *Hakim and Adams*¹ consideraram que a força expansível exercida nas paredes dos ventrículos não era equivalente à pressão intraventricular, mas sim o produto da pressão ventricular pela área de superfície ventricular. Apresentando estes doentes ventriculomegalia, com correspondente aumento da área de superfície, a força expansível exercida no parênquima cerebral circundante seria elevada, mesmo sendo a pressão normal.¹ Este processo induziria estiramento das fibras periventriculares^{3,5-7} e consequente disfunção frontal e dos gânglios da base.⁶ Vários autores defendem que na base destas alterações se encontra uma disfunção na dinâmica de reabsorção do LCR,² com consequente acumulação do mesmo. Se na HPNs o desencadeador é facilmente identificável, na HPNi tal não acontece. Na fisiopatologia desta última encontra-se possivelmente a isquemia e fibrose leptomeníngea,^{3,5,7} defendido por alguns autores. A presença de fatores de risco vasculares encontra-se sobrerrepresentada em algumas séries de HPNi, acreditando-se que possam estar envolvidos na sua fisiopatologia, nomeadamente através do desenvolvimento de doença de pequenos vasos.⁸

Em termos clínicos a alteração da marcha é a característica predominante, descrita como magnética, apráxica e/ ou atáxica.^{2,9} É habitualmente lenta, de pequenos passos e frequentemente de base alargada,^{10,11} aspeto este que a distingue da marcha da doença de Parkinson idiopática (DPi), habitualmente de base estreita.¹² Embora pouco frequente, podem estar presentes alterações habitualmente descritas na DPi, tais como a assimetria, bradicinesia e tremor de repouso das mãos.² A deterioração cognitiva é progressiva e surge habitualmente após as alterações da marcha.² Tipicamente caracteriza-se por lentificação psicomotora, défice de

atenção, disfunção executiva, déficit de memória de retenção e apatia,^{2,3} traduzindo uma disfunção frontal e subcortical. Por este motivo o *Mini-Mental State Examination* pode ser pouco sensível no seu diagnóstico, devendo ser privilegiada uma avaliação neuropsicológica completa.² Quando a deterioração cognitiva predomina no quadro clínico ou precede a sintomatologia motora deverão ser considerados outros diagnósticos diferenciais.⁹ A incontinência urinária completa a tríade clássica e manifesta-se em estádios precoces por urgência urinária, podendo evoluir até incontinência.⁹ Num estudo de 2007,¹³ com 75 indivíduos com suspeita de HPN, 92% tinham alterações da marcha, 75% deterioração cognitiva, 64% incontinência urinária, estando a tríade presente em 47%. Noutro estudo de 2011,¹⁴ de 41 doentes com suspeita de HPN, 100% tinham alterações da marcha, 73% deterioração cognitiva, 34% incontinência urinária e 29% a tríade de sintomas.

Em termos imagiológicos é típica a presença de ventriculomegalia identificável na tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética nuclear (RMN), apresentando a última maior sensibilidade na identificação de outros marcadores de HPN.² Um estudo japonês (SINPHONI)¹⁵ estabeleceu o termo *disproportionately enlarged subarachnoid-space hydrocephalus* (DESH) como uma mais-valia no diagnóstico da HPNi e caracterizou-o como ventriculomegalia, estreitamento dos espaços subaracnoideus mediais e da convexidade cerebral alta e alargamento desproporcional dos vales Silvianos. Podem ainda estar presentes transudaçãoependimária de LCR e *flow void* no aqueduto de Sylvius.¹⁶

O diagnóstico assenta na presença de alterações da marcha e outro sintoma da tríade clássica, alterações imagiológicas típicas e resposta à drenagem de LCR.³ A drenagem pode ser feita através de punções lombares (habitualmente três, com drenagem de 30 ml em cada procedimento) ou colocação de cateter lombar externo. A resposta mais imediata é da marcha, pelo que se deve efetuar a cronometragem de uma distância pré-estabelecida antes e após o procedimento. A punção lombar é extremamente útil no diagnóstico de HPN e na seleção de bons candidatos à cirurgia, por ter um excelente valor preditivo positivo.^{3,17,18} No entanto, parece ter um papel limitado na exclusão de candidatos, dado existirem vários doentes que não respondem à drenagem e apresentam bons resultados pós-cirúrgicos.^{3,17,18} Em oposição, a drenagem contínua por cateter lombar externo tem uma sensibilidade mais elevada mas compromete na especificidade.¹⁸ De acordo com a anamnese, exame neurológico, imagem (TC e/ ou RMN) e resposta à drenagem de LCR alguns autores classificaram os doentes com HPNi em possível, provável, ou definitivo¹⁹ (tabela suplementar I). O diagnóstico de HPNi é dificultado pela variabilidade da apresentação e evolução clínica e possibilidade de surgir em associação às doenças de Alzheimer e Parkinson.¹⁶ O diagnóstico só é definitivo na presença de melhoria

sintomática após a cirurgia, o que denota o paradigma de tratar primeiro para diagnosticar, e dificulta a prática clínica.^{19,20}

A derivação ventriculoperitoneal cirúrgica é o tratamento de eleição. Na HPNs a resposta é habitualmente boa, enquanto na HPNi os resultados são controversos, com vários autores a descrever a resposta ao *shunt* como variável, de curta duração, imprevisível e com riscos significativos.^{3,21} Apesar dos resultados promissores das punções lombares evacuadores e drenagem lombar externa, a ausência de um método *standard* de avaliação prognóstica poderá traduzir-se numa falha na identificação de bons candidatos cirúrgicos.^{18,21,22} Isto, associado ao desconhecimento exato da fisiopatologia e às dificuldades diagnósticas da HPNi podem, em parte, explicar a variação nas taxas de melhoria cirúrgica.³

Objetivos

No presente trabalho foram definidos os seguintes objetivos:

1. Objetivo primário

- Avaliação das características clínicas e imagiológicas dos doentes com suspeita de HPN internados nos Serviços de Neurologia e Neurocirurgia do Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto.

2. Objetivos secundários

- Caracterização da resposta às punções lombares evacuadoras e/ ou colocação de dreno externo;
- Comparação das características clínicas, imagiológicas e de resposta aos testes de drenagem de LCR nos doentes submetidos e não submetidos a cirurgia;
- Avaliação da resposta à cirurgia de derivação ventriculoperitoneal;
- Avaliação da existência ou não de fatores preditivos da resposta à cirurgia.

Métodos

a) Seleção dos doentes

Foram retrospectivamente identificados os doentes internados nos Serviços de Neurologia e Neurocirurgia do Hospital de Santo António no período 2008-2016, através do sistema de codificação de alta, código 331.5 (HPN) do *International Classification of Diseases*, versão 95 (ICD 9).

b) Protocolo de avaliação e colheita de dados

Foi elaborado um protocolo de avaliação (anexo 1) que incluía fatores demográficos como idade, sexo e comorbilidades. Os parâmetros clínicos englobaram a identificação do sintoma inicial; descrição individualizada dos sintomas da tríade; identificação de outros sintomas (e.g. alucinações visuais, flutuações cognitivas); tratamentos médicos realizados e resposta observada; resposta às punções lombares evacuadoras/ drenagem lombar externa; procedimento cirúrgico, complicações e resposta; e períodos de tempo considerados relevantes (e.g. do sintoma inicial à cirurgia, da cirurgia à última observação). Foi também efetuada revisão dos relatórios das TC e RMN cerebrais. Procedeu-se à recolha da informação através do processo clínico. Na ausência ou insuficiência de dados de seguimento pós-cirúrgico, os doentes foram contactados por telefone.

c) Critérios utilizados durante a colheita de dados

A classificação em HPNs baseou-se na identificação de causas secundárias temporalmente relacionadas com a sintomatologia do doente. Na sua ausência, a classificação atribuída foi HPNi.

A caracterização das alterações cognitivas foi efetuada através da avaliação neuropsicológica, quando disponível. O *Mini-Mental State Examination* não foi utilizado devido à baixa sensibilidade na identificação das alterações mais típicas da HPN.

A resposta à drenagem de LCR (por punção lombar ou drenagem lombar externa) foi avaliada através da marcha, tal como na prática clínica. A resposta foi classificada em “melhorou” e “não melhorou”, de acordo com a descrição do internamento (incluindo, quando disponível, a cronometragem da marcha antes e depois) e da consulta externa subsequente ao procedimento. Sempre que foram realizadas mais do que uma punção lombar (máximo de três) foi efetuada uma avaliação da resposta de cada procedimento e posteriormente analisados os resultados em conjunto numa variável que definia a resposta geral. Esta variável baseou-se, igualmente, em “melhorou” e “não melhorou”. Em doentes que responderam positivamente a mais punções

lombares do que aquelas a que responderam negativamente, consideramos como resposta final “melhorou”. Quando se verificou o contrário, assumimos “não melhorou”. Em caso de haver igual número de punções lombares com respostas opostas (nos doentes que realizaram apenas duas), consideramos “não melhorou”, tal como na prática clínica. Nos doentes que realizaram punção lombar e drenagem lombar externa, assumimos os resultados do último procedimento a ser efetuado.

A avaliação da resposta cirúrgica foi realizada em momentos variáveis no tempo, consoante a disponibilidade dos registos clínicos até ao presente estudo, pelo que o período de seguimento pós-cirúrgico foi variável entre indivíduos. A evolução após a cirurgia foi considerada para cada um dos sintomas da tríade e dividida em quatro categorias: “agravamento clínico”, “estabilização”, “melhoria moderada” e “melhoria substancial”. Falamos em “melhoria” quando a evolução se insere numa das duas últimas categorias. A distinção entre categorias baseou-se nas descrições das consultas de seguimento (Neurologia e Neurocirurgia), fazendo-se a diferenciação entre “melhoria moderada” e “melhoria substancial” através de registos como “melhorou bastante”, “grande melhoria”, “muito melhor”, ou descrições que demonstravam uma influência substancial na qualidade de vida do doente, aspetos estes que favoreceram a classificação como “melhoria substancial”. Na presença de melhoria, foi registada a data correspondente à sua primeira referência. Foi ainda averiguado se ocorreu agravamento clínico após melhoria inicial e em que sintoma(s). Perante uma complicação pós-cirúrgica imediata, os resultados foram considerados após resolução da complicação, ou seja, agravamentos transitórios consequentes a complicações posteriormente resolvidas não foram incluídos nos registos.

A avaliação da resposta aos tratamentos médicos, particularmente da terapêutica com levodopa, também foi classificada em “melhorou” e “não melhorou” através dos registos de consulta de Neurologia.

Atendendo à natureza retrospectiva do trabalho, nem sempre foi possível encontrar a informação. Nesses casos foi considerada apenas a informação disponível, daí que o denominador possa variar entre características.

d) Análise estatística

Foi utilizado o programa informático *IBM SPSS Statistics*, versão 24. As estatísticas descritivas foram aplicadas nos dados demográficos, clínicos, imagiológicos e de resposta às punções lombares, drenagem lombar externa e cirurgia, que foram descritos em frequência. As variáveis numéricas foram representadas pela média e desvio-padrão ou mediana e intervalo inter-quartil. A associação entre duas variáveis categóricas (tabelas 2x2) foi analisada pelo teste

exato de *Fisher*. A associação entre uma variável categórica e uma variável numérica foi analisada pelo teste *t* para duas amostras independentes. A significância estatística foi definida como $p < 0,05$.

O estudo foi analisado pela Comissão de Ética para a Saúde, Gabinete Coordenador de Investigação, Direção do Departamento de Ensino, Formação e Investigação do Centro Hospitalar do Porto (CHP), Presidente do Conselho de Administração do CHP e Conselho de Administração do CHP, tendo obtido parecer favorável. O último parecer emitido, referente ao Conselho de Administração do CHP, data de 8 de Março de 2018 (anexo 2).

Resultados

a) Caracterização da população

i. Caracterização geral

A pesquisa inicial identificou 117 doentes, 31 correspondendo a reinternamentos dos mesmos doentes pelo que foram sujeitos a análise 86 doentes. Após revisão dos processos foram excluídos 30 por hipertensão intracraniana, hidrocefalia obstrutiva ou não comunicante e dados insuficientes. Foram incluídos na análise final 56 doentes.

Trinta e dois doentes eram do sexo masculino (57%) e 24 do sexo feminino (43%). A idade média de início dos sintomas foi de 69,9 ($\pm 7,0$) anos. As comorbilidades avaliadas incluíram a hipertensão arterial presente em 36 (64%) doentes, dislipidemia em 33 (59%), diabetes em 26 (46%), patologia osteoarticular dos membros inferiores em 15 (27%), hiperplasia benigna da próstata (HBP) em 12 (38% dos indivíduos de sexo masculino), insuficiência cardíaca em 11 (20%), doença cardíaca isquémica em 6 (11%) e doença arterial periférica em 3 (5%).

Todos os doentes (n=56, 100%) apresentaram alterações da marcha, 51 (91%) alteração de esfíncteres e 50 (89%) deterioração cognitiva. Quarenta e seis doentes (82%) desenvolveram a tríade completa, nove (16%) manifestaram dois sintomas e um doente (2%) apresentou apenas alterações da marcha. O sintoma inicial mais frequente (figura 1) foi a alteração da marcha (n=28, 50%), seguido da deterioração cognitiva (n=15, 27%) e alteração de esfíncteres (n=5, 9%). Seis doentes (11%) apresentaram *ab initio* alterações da marcha associadas a deterioração cognitiva e dois (4%) alterações da marcha e de esfíncteres.

Cinco doentes (9%) apresentavam HPNs tendo-se identificado as seguintes etiologias: traumatismo crânio-encefálico (n=3), hemorragia cerebral (n=1) e meningoencefalite (n=1). Os restantes indivíduos (n=51, 91%) não tinham causa identificável, sendo classificados como HPNi.

ii. Caracterização clínica

As alterações da marcha foram caracterizadas por: pequenos passos em 45 de 51 doentes (88% percentagem válida), base alargada em 30 de 50 (60% percentagem válida), decomposição das voltas em 27 de 46 (59% percentagem válida), magnetismo em 22 de 48 (46% percentagem válida), hesitação inicial em 15 de 49 (31% percentagem válida), festinação em 12 de 44 (27% percentagem válida), *freezing* em 12 de 45 (27% percentagem válida) e apraxia em 12 de 48 (25% percentagem válida). Durante a evolução da doença 39 de 55 (71% percentagem válida) doentes passaram a ter necessidade de apoio uni ou bilateral na marcha e 15 de 55 (27% percentagem

válida) perderam a capacidade de marcha. O parkinsonismo foi de predomínio nos membros inferiores em 44 de 52 doentes (85% percentagem válida) e assimétrico em 9 de 52 (17% percentagem válida). Acinesia global esteve presente em 25 de 51 (49% percentagem válida) doentes, tremor dos membros superiores em 10 de 48 (21% percentagem válida), bradicinesia dos membros superiores em 7 de 49 (14% percentagem válida), bradicinesia dos membros inferiores em 7 de 49 (14% percentagem válida) e tremor dos membros inferiores em 4 de 48 (8% percentagem válida).

As alterações de esfíncteres, presentes em 51 doentes, associaram-se a incontinência fecal em 4 (8%). Dos 50 doentes com alterações cognitivas, apenas onze tinham avaliação neuropsicológica disponível. Destes, todos (100%) apresentavam alterações da memória e funções executivas, 10 (91%) défice de atenção, 7 (64%) alterações visuoespaciais e 7 (64%) alterações da linguagem.

Seis em 45 (13% percentagem válida) doentes apresentaram alucinações visuais e 6 de 45 (13% percentagem válida) flutuações cognitivas.

iii. Imagiologia

Em 55 doentes estavam disponíveis exames imagiológicos: 46 TC e 34 RMN. Quarenta e quatro (80%) doentes apresentaram alargamento desproporcional dos ventrículos laterais face à convexidade cerebral alta. Para os restantes fatores avaliados, houve muitos dados em falta: 14 de 22 (64% percentagem válida) doentes apresentaram alargamento dos vales silvianos, 14 de 23 (61% percentagem válida) transudação ependimária de líquido, 9 de 17 (53% percentagem válida) *flow void* no aqueduto de *Sylvius* e 10 de 30 (33% percentagem válida) alargamento desproporcional do terceiro ventrículo.

iv. Drenagem de LCR

Cinquenta doentes (89%) realizaram pelo menos um procedimento de drenagem de LCR: 44 (88%) punções lombares (ou punção lombar) e 6 (12%) drenagem lombar externa. A mediana de punções lombares foi de três, sendo que 22 doentes realizaram três procedimentos, 16 dois procedimentos e 4 apenas um. A mediana do volume extraído foi de 30 mL. Houve uma taxa de melhoria de 66% (29 doentes). Por sua vez, a mediana de volume da drenagem lombar externa foi de 200 mL ao longo de 3 dias, e a taxa de melhoria foi de 83% (5 doentes). No geral, 34 (68%) doentes apresentaram melhoria após os procedimentos de drenagem de LCR.

v. Outros tratamentos pré-cirurgia

Dezoito de 46 (39% percentagem válida) doentes foram medicados com levodopa (dose total média de 698 mg/dia), 24 de 47 (51% percentagem válida) com antidepressivos (10 com memantina, 7 com donepezilo, 5 com rivastigmina e 2 com mais do que um antidepressivo) e 21 de 46 (46% percentagem válida) fizeram fisioterapia. Quatro de 16 (25% percentagem válida) melhoraram com levodopa.

b) Cirurgia de derivação ventriculoperitoneal

Trinta e nove doentes realizaram cirurgia de derivação. Trinta e dois doentes apresentavam a tríade clássica de sintomas, seis apresentavam dois sintomas (alterações da marcha e de esfíncteres em quatro, alterações da marcha e deterioração cognitiva em dois) e um apenas alterações da marcha. Trinta e três tinham realizado procedimento(s) de drenagem de LCR, 28 tinham melhorado e 5 não. Seis realizaram a cirurgia sem efetuar drenagem de LCR. Trinta e quatro tinham HPNi e cinco HPNs.

A derivação ventriculoperitoneal foi o método de escolha em todos os casos, exceto um que realizou derivação lomboperitoneal. Houve complicações perioperatórias em 11 doentes (28%). As complicações de hiperdrenagem (n=7) foram as mais frequentes: hematomas subdurais em cinco indivíduos e higromas em três. A sobreposição de dados surge de um doente que desenvolveu um hematoma subdural dois meses após a cirurgia e um higroma cerca de dez anos após; esta fase tardia terminou com disfunção do *shunt* e consequente revisão 1,5 anos após o diagnóstico do higroma. A migração do cateter aconteceu em dois indivíduos: num foi efetuada revisão do cateter dois meses após a cirurgia inicial, no outro o cateter foi revisto cinco meses após o procedimento inicial e complicou com infeção da ferida cirúrgica e consequente retirada do dispositivo. As restantes duas complicações consistiram em infeções respiratórias desenvolvidas durante o internamento, tratadas com antibioterapia.

c) Evolução após cirurgia

O seguimento pós-cirúrgico médio foi de 42,6 (\pm 32,8) meses. A resposta das alterações da marcha após a cirurgia (n=39) (figura 2) foi: em 4 (10%) doentes não houve modificação da sintomatologia, 9 (23%) melhoraram moderadamente e 26 (67%) melhoraram substancialmente. A melhoria global da marcha (incluindo melhoria moderada e substancial) aconteceu em 35 (90%) doentes. No que diz respeito às alterações cognitivas, presentes em 34 doentes submetidos a cirurgia, houve agravamento clínico em 3 (10% percentagem válida) doentes, estabilidade clínica em 12 (40% percentagem válida), melhoria moderada em 11 (37% percentagem válida) e

melhoria substancial em 4 (13% percentagem válida). Houve melhoria global em 15 (50%) doentes. Trinta e seis doentes apresentavam alteração de esfíncteres, que se mantiveram sem alterações em 3 doentes (12% percentagem válida), melhoraram moderadamente em 8 (32% percentagem válida) e significativamente em 14 (56% percentagem válida). Houve melhoria global em 22 (88%) doentes. Verificou-se melhoria clínica de pelo menos um dos sintomas da tríade em 36 (92%) doentes. Considerando apenas aqueles com melhoria substancial, este valor correspondeu a 28 (72%) doentes.

Nos doentes com melhoria da marcha ($n=35$), 19 (54%) apresentaram agravamento subsequente, em média 28,7 ($\pm 28,6$) meses após o procedimento. Naqueles com melhoria inicial das alterações cognitivas ($n=15$), houve agravamento em seis (40%), 22,2 ($\pm 14,7$) meses após o procedimento. No que diz respeito aos doentes com melhoria de esfíncteres ($n=22$), 12 (54%) agravaram 33,2 ($\pm 18,4$) meses após o procedimento.

d) Comparação entre populações

Analisou-se comparativamente a população de doentes com indicação para cirurgia (grupo “cirurgia”) e a sem indicação (grupo “sem cirurgia”), procurando identificar quais as características clínicas mais típicas da HPN (tabela I). Os doentes do grupo “cirurgia” foram selecionados pelos neurologistas com base em características clínicas, imagiológicas e de resposta à drenagem de LCR, sendo provavelmente representativos de um grupo com maior suspeita ou suspeita mais prolongada de HPN. Por sua vez, os indivíduos sem indicação para cirurgia foram parcialmente representativos de um grupo no qual a suspeita inicial de HPN se foi dissipando ao longo do tempo e outro diagnóstico diferencial se tornou mais provável. Identificámos um doente com indicação para cirurgia que rejeitou o procedimento e outro que deixou de ser acompanhado em consulta. O primeiro foi incluído no grupo “cirurgia”, enquanto o segundo não foi incluído em qualquer grupo.

Comparando os dois grupos, observámos que houve maior frequência de fatores de risco vascular no grupo “sem cirurgia”, embora sem significância estatística. Do mesmo modo, houve maior frequência de doença cardíaca isquémica ($p = 0,041$) e insuficiência cardíaca neste grupo. A HPNs teve uma frequência de 12% no grupo “cirurgia” e esteve ausente (0%) no outro grupo.

O tipo de sintoma inicial teve uma distribuição semelhante entre os dois grupos, com predomínio das alterações da marcha em ambos, assim como o número de sintomas da tríade. As características das alterações da marcha tiveram também uma frequência semelhante, à exceção da decomposição das voltas, que foi mais frequente nos doentes “sem cirurgia” ($p = 0,023$). Neste grupo foi também mais frequente, mas sem significância estatística, a assimetria clínica, tremor

dos membros superiores e inferiores, bradicinesia dos membros superiores, acinesia global e ausência de predomínio de sintomas nos membros inferiores. Observou-se ainda maior frequência de doentes “sem cirurgia” medicados com levodopa assim como melhor resposta a este fármaco. Verificamos também maior frequência de alucinações visuais e flutuações cognitivas nos doentes “sem cirurgia”.

Na imagiologia, o alargamento desproporcional dos ventrículos laterais em relação à convexidade cerebral alta foi mais frequente nos doentes “cirurgia” ($p = 0,006$). As restantes características imagiológicas não puderam ser devidamente analisadas devido à ausência de dados.

A proporção de doentes que melhoraram significativamente após os procedimentos de drenagem de LCR foi muito superior nos indivíduos indicados para cirurgia ($p < 0,001$).

e) Associações entre variáveis na resposta à cirurgia

Procuramos fazer uma análise entre variáveis clínicas e imagiológicas e resposta à cirurgia (tabela II). Escolheu-se a marcha como parâmetro de resposta à cirurgia, por ser aquele com mais dados disponíveis na nossa população e por ser reconhecido como bom item de avaliação da resposta. Estudaram-se as variáveis “melhoria da marcha” (moderada e substancial) e “melhoria substancial da marcha” (tabela II).

A idade à data do sintoma inicial não se associou a melhoria da marcha. Encontramos uma associação significativa entre o sexo masculino e a melhoria da marcha ($p = 0,022$), em que todos os 23 doentes do sexo masculino, apresentaram melhoria da marcha após cirurgia. Nos 16 doentes do sexo feminino, doze melhoraram e quatro não. Observámos igualmente uma associação entre o sexo masculino e resposta à drenagem de LCR ($p = 0,008$): todos os 19 doentes de sexo masculino melhoraram após os procedimentos, enquanto no sexo feminino melhoraram nove em 14. Não se encontrou associação com significância estatística entre o sexo e a melhoria substancial da marcha.

A melhoria da marcha associou-se inversamente com a dislipidemia ($p = 0,047$), sendo que todos os doentes sem este fator de risco vascular melhoraram (20/20), não ocorrendo o mesmo naqueles com dislipidemia (15/19). No mesmo sentido, quando considerada a melhoria substancial da marcha, observámos uma associação inversa com a hipertensão arterial ($p = 0,045$), com 13 em 15 doentes não hipertensos a melhorarem substancialmente e com este resultado a ser de apenas 13 em 24 nos hipertensos.

A presença da tríade associou-se a melhoria substancial da marcha pós-cirurgia ($p = 0,03$): apenas dois de sete doentes sem tríade melhoraram substancialmente enquanto este resultado

foi de 24 em 32 nos com tríade completa. Não houve, no entanto, associação com significância estatística para a “melhoria da marcha” (moderada e substancial). Os doentes sem alterações da marcha como sintoma inicial (18 em 20) apresentaram “melhoria substancial da marcha” ($p=0,002$). Não se verificou associação entre o tipo de sintoma inicial e a variável “melhoria da marcha”.

O período de seguimento pós-cirúrgico (dividido em inferior ou superior a seis meses) associou-se a melhoria substancial da marcha ($p = 0,009$). Nenhum dos quatro doentes com seguimento inferior ou igual a seis meses melhorou substancialmente, enquanto este resultado foi de 26 em 35 quando o período de seguimento foi superior a seis meses.

A melhoria após drenagem de LCR associou-se positivamente a melhoria da marcha após a cirurgia ($p = 0,007$), em que vinte e sete em 28 doentes com melhoria após drenagem tiveram “melhoria” pós-cirúrgica da marcha. Não houve associação entre a resposta à drenagem de LCR e a “melhoria substancial” da marcha.

O período de duração dos sintomas até ao *shunt* (*cut-off* aos 30 meses) não se associou a melhoria (substancial ou não) da marcha. Não houve associação entre a presença de complicações perioperatórias e nenhuma das variáveis de resposta da marcha à cirurgia.

Discussão

a) Caracterização da população

A semelhança na distribuição do sexo e idade à data de início dos sintomas enquadraram-se no encontrado em outros estudos.^{13,14} A frequência de fatores de risco vasculares foi globalmente semelhante à descrita na população portuguesa, hipertensão arterial esteve presente em 64% dos doentes (na população portuguesa tem uma prevalência de 71,3% entre os 65 e 74 anos²³), diabetes em 46% (mais elevado do que na população portuguesa entre os 60 e 79 anos, em que é de 27%²⁴), dislipidemia em 59% (na população portuguesa com mais de 40 anos é de 54,1%²⁵). A frequência de HBP foi de 38% nos doentes de sexo masculino, estando descrito em algumas séries como sendo superior a 40% em homens com mais de 51 anos²⁶ (com tendência a aumentar com a idade).

Identificamos HPNs em apenas 9% dos doentes, ao contrário do descrito por *McGirt et al* que identificaram proporções semelhantes de HPNi e HPNs.⁵

As alterações da marcha estão descritas como correspondendo ao sintoma inicial e mais frequente.^{3,9} Nesta série, tal como descrito, estiveram presentes em todos os doentes e em 65% foram o sintoma inicial. A grande frequência de alterações da marcha pode traduzir uma dificuldade acrescida em diagnosticar HPN na sua ausência. As *guidelines* de *Relkin et al*¹⁶ definiram critérios que requerem a presença deste sintoma para o diagnóstico de HPNi provável. Verificámos que na prática do Hospital de Santo António, as alterações da marcha foram cruciais na suspeita de HPN. As alterações de esfíncteres estiveram presentes em 91% dos doentes e foram o segundo sintoma mais comum, excedendo largamente os resultados de outras séries (34%-79%).^{5,13,14,27} Em todos estes artigos, foi avaliada apenas a incontinência e não urgência urinária, o que pode explicar a discrepância em relação ao valor identificado por nós. A deterioração cognitiva foi frequente (89%) e enquadrou-se nos resultados de outras séries (73%-92%).^{5,13,14,27} A tríade esteve presente em 82% dos doentes, o que representou uma frequência elevada comparativamente aos 29% ou 47% descritos por outros autores.^{13,14} Caracterizando em pormenor as alterações da marcha, os pequenos passos, base alargada, decomposição das voltas e magnetismo foram as mais frequentes. Noutras séries identificaram os pequenos passos, arrastar dos pés e base alargada como as alterações mais típicas.¹⁰

b) Comparação entre população cirurgia e não cirurgia

Identificámos apenas um estudo¹³ que comparou doentes que realizaram cirurgia com os que não fizeram, analisando apenas a evolução dos sintomas e não as características clínicas, imagiológicas e de resposta à drenagem do LCR, tal como nos propusemos fazer (tabela I).

Apesar da ausência de significância estatística encontramos maior frequência de fatores de risco vascular no grupo “sem cirurgia”, ao contrário do descrito noutras séries.⁸ Interpretamos este achado como podendo reflectir a presença de maior número de comorbilidades e outros diagnósticos diferenciais. O parkinsonismo e a demência vasculares constituem diagnósticos diferenciais de HPN e a maior frequência de fatores de risco vascular nos doentes “sem cirurgia” poderia traduzir a presença destes diagnósticos diferenciais.² A doença osteoarticular dos membros inferiores e a hiperplasia benigna da próstata foram avaliadas no sentido de evitar que pudessem simular, respetivamente, as alterações da marcha e de esfíncteres existentes na HPN. Seria expectável que fossem mais frequentes no grupo “sem cirurgia”, mas tal não se verificou.

A frequência de HPNs identificada (12% no grupo “cirurgia” e ausente no não cirurgia) foi inferior ao descrito por *Kahlon et al*, que identificaram valores de 15% e 43% para os doentes submetidos e não submetidos a cirurgia, respetivamente.¹³

Quando comparando as características clínicas dos dois grupos não se identificaram diferenças com significância estatística. A maior frequência de características clínicas mais típicas de outras síndromes parkinsónicas (assimetria clínica, tremor, bradicinesia, ausência de predomínio de sintomas nos MI) pode traduzir a presença de Parkinsonismo não HPN no grupo “sem cirurgia”. Da mesma forma a maior frequência de alucinações visuais e flutuações cognitivas nos doentes “sem cirurgia” remete para diagnósticos diferenciais como demência de corpos de Lewy.²

A presença de maior prevalência de doentes com alargamento desproporcional dos ventrículos laterais em relação à convexidade cerebral alta no grupo “cirurgia” não foi surpreendente por se tratar de um dos parâmetros fulcrais no diagnóstico e consequente seleção dos doentes para cirurgia.¹⁹ Da mesma forma a elevada frequência de doentes com melhoria significativa após procedimentos de drenagem de LCR no grupo “cirurgia”, refletiu o papel preponderante das punções lombares e drenagens lombares externas na seleção de candidatos.¹⁸

c) Cirurgia e evolução pós-procedimento

A frequência de complicações perioperatórias foi de 28%, enquadrando-se no intervalo 20%-40% identificado por *Vanneste*.⁹ Como esperado, as complicações de hiperdrenagem e em particular os hematomas subdurais foram os mais comuns.^{28,29}

As alterações da marcha foram o sintoma em que mais se verificou melhoria. A melhoria substancial da marcha ocorreu em 67% dos doentes, chegando a 90% quando considerada também a melhoria moderada. Estes resultados estão de acordo com os de algumas séries^{5,15,30-32} e são superiores aos de outras,^{13,14,33} estas últimas com um período de seguimento pós-cirúrgico mais longo. As alterações dos esfíncteres melhoraram substancialmente em 56% dos doentes e, quando considerada a melhoria moderada, em 88%. As poucas séries que abordam a evolução deste sintoma referem melhoria da incontinência em 58% dos doentes, com melhoria franca em 17%.^{14,33} As alterações cognitivas melhoraram substancialmente em apenas 13% dos doentes, 50% quando considerada melhoria moderada. *Klassen et al* descrevem melhoria cognitiva substancial em apenas um de oito doentes.¹⁴ *McGirt et al* identificaram que a cognição em conjunto com as alterações dos esfíncteres, têm duas vezes menos probabilidade de melhorarem em relação à marcha.⁵ Por este motivo, alguns autores consideram que a estabilização dos sintomas cognitivos poderá ser considerada como boa resposta.³⁴

No geral, houve melhoria de pelo menos um dos sintomas em 92% dos doentes e, quando assumida melhoria substancial, em 72%. Estes resultados foram semelhantes aos de outras séries.^{27,34} O agravamento subsequente da marcha em doentes com melhoria inicial (moderada ou substancial) ocorreu em 54% dos doentes. Outros autores descrevem deterioração da resposta à cirurgia ao longo do tempo, em períodos de seguimento pós-cirúrgico de três a cinco anos.^{13,14,33,35} Este fenómeno foi observado nos outros sintomas da tríade,³³ tal como no nosso estudo em que ocorreu agravamento subsequente da cognição em 40% e dos esfíncteres em 54%. O agravamento surgiu, em média, 29, 22 e 33 meses após a cirurgia para as alterações da marcha, cognição e esfíncteres, respetivamente. Apesar de um elevado desvio-padrão, esta deterioração clínica parece surgir frequentemente entre os dois a três anos de seguimento.

d) Associações entre variáveis na resposta à cirurgia

Em oposição a uma série¹³ na qual os doentes com menos de 75 anos apresentaram uma frequência de melhoria (64%) maior do que aqueles com mais de 75 anos (11%), não identificámos qualquer associação entre a idade à data do sintoma inicial e a resposta da marcha (tabela II). Por sua vez, a associação encontrada entre o sexo masculino e a melhoria da marcha pode ter como base um fator confundidor: o facto dos homens terem respondido melhor à drenagem de LCR.

A maior frequência de melhoria da marcha em doentes sem dislipidemia e melhoria substancial da marcha em doentes sem hipertensão arterial está de acordo com as conclusões de alguns autores, que constataram uma influência negativa das comorbilidades vasculares nos

resultados a longo prazo da cirurgia, particularmente após o primeiro ano de seguimento, e atribuíram este fenómeno ao desenvolvimento de doença cérebro e cardiovascular.^{8,13,35,36} O nosso estudo tem também um período médio de seguimento pós-cirúrgico longo (42,6 meses), mas muito variável (desvio-padrão: 32,8 meses).

Alguns autores defendem que doentes que apresentam a tríade têm maior probabilidade de resposta à cirurgia,^{33,37} enquanto outros indicam que a tríade tem baixo valor preditivo positivo.^{5,28} Os nossos resultados estão de acordo com a primeira hipótese, no que à melhoria substancial diz respeito.

Em alguns estudos a presença de alterações da marcha como sintoma inicial esteve associada a uma resposta positiva à cirurgia.^{5,7} Na nossa população verificou-se o oposto. No entanto, a maior frequência da tríade em doentes com sintoma inicial diferente da marcha pode ter constituído um fator confundidor, dada a associação que documentámos previamente entre a presença da tríade e a resposta da marcha.

A maior frequência de melhoria substancial da marcha em doentes com período de seguimento pós-cirúrgico superior a seis meses sugere, tal como os resultados de *McGirt et al* (evolução de 66% de melhoria objetiva aos seis meses para 75% aos dois anos), que um período de meio ano poderá não ser suficiente para se observar o potencial completo da cirurgia de derivação na recuperação da marcha.⁵

Apesar de lhes ser documentado um baixo valor preditivo negativo, as punções lombares têm um papel muito relevante na seleção de candidatos para cirurgia, dado o seu alto valor preditivo positivo.¹⁷ Na nossa população a maior frequência de melhoria pós-cirúrgica da marcha em doentes que responderam positivamente à drenagem de LCR vem apoiar o atrás referido. Ainda que alguns destes doentes tenham realizado drenagem por cateter lombar externo, a grande maioria (88%) realizou punções lombares.

Na nossa população não foi encontrada qualquer relação entre a duração dos sintomas e a resposta da marcha, apesar de algumas séries defenderem que uma duração curta dos sintomas prediz uma resposta positiva à cirurgia.⁵

Do mesmo modo, não se encontrou associação entre a presença de complicações perioperatórias e a resposta da marcha, apesar de alguns autores concluírem que as complicações influenciam o resultado da cirurgia de derivação, em particular no primeiro ano de seguimento.³⁶

e) Limitações do estudo

A natureza retrospectiva do estudo resultou em algumas limitações: 1) a ausência de dados em alguns parâmetros, especialmente na caracterização cognitiva e imagiológica, dificultou a

análise; 2) a ausência de uma avaliação protocolada da evolução sintomática após a cirurgia de derivação dificultou a comparação dos nossos resultados com a restante bibliografia; 3) o período de seguimento pós-cirúrgico foi muito variável, com menos de um ano em alguns doentes e mais de cinco noutros, o que comprometeu parcialmente a interpretação dos resultados.

A bibliografia recente disponível para a HPN é frequentemente específica da HPNi. Na ausência de bibliografia mais adequada, recorreremos a esta solução, ainda que o nosso estudo aborde a HPN no seu global.

Conclusão

Apesar das tentativas de estabelecer critérios de diagnóstico uniformizados, a HPN continua a ser difícil de diagnosticar devido a: 1) heterogeneidade na caracterização clínica e imagiológica; 2) diagnóstico diferencial desafiante com outras doenças neurodegenerativas frequentes na população idosa. Ainda assim, quando diagnosticada corretamente e selecionados adequadamente os candidatos, através de dados clínicos, imagiológicos e de resposta à drenagem de LCR, observa-se melhoria franca, particularmente da marcha, após a cirurgia. As alterações cognitivas não parecem melhorar de forma tão significativa como a marcha, estabilizando após o procedimento.

Estudos prospetivos são fundamentais nesta área, sendo importante uma caracterização sistemática dos doentes com HPN e identificação de fatores preditivos de uma boa resposta à cirurgia. Desta forma será possível a uniformização de critérios de diagnóstico e indicação cirúrgica.

Figuras e tabelas

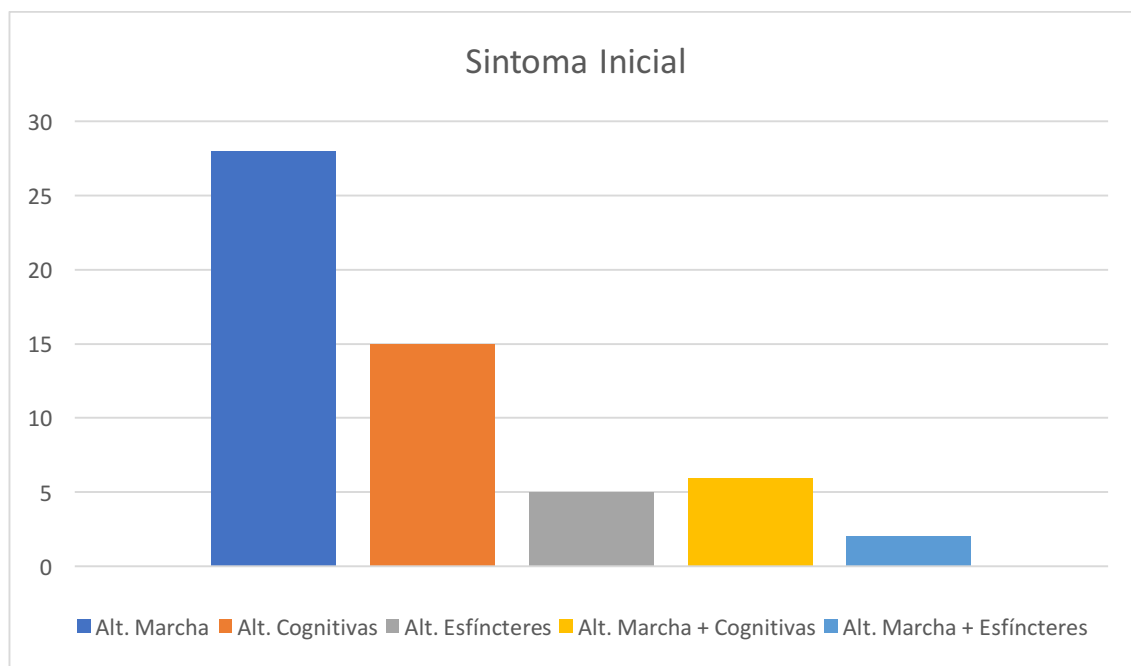


Figura 1 – Distribuição do sintoma inicial. Eixo do y: frequência absoluta.

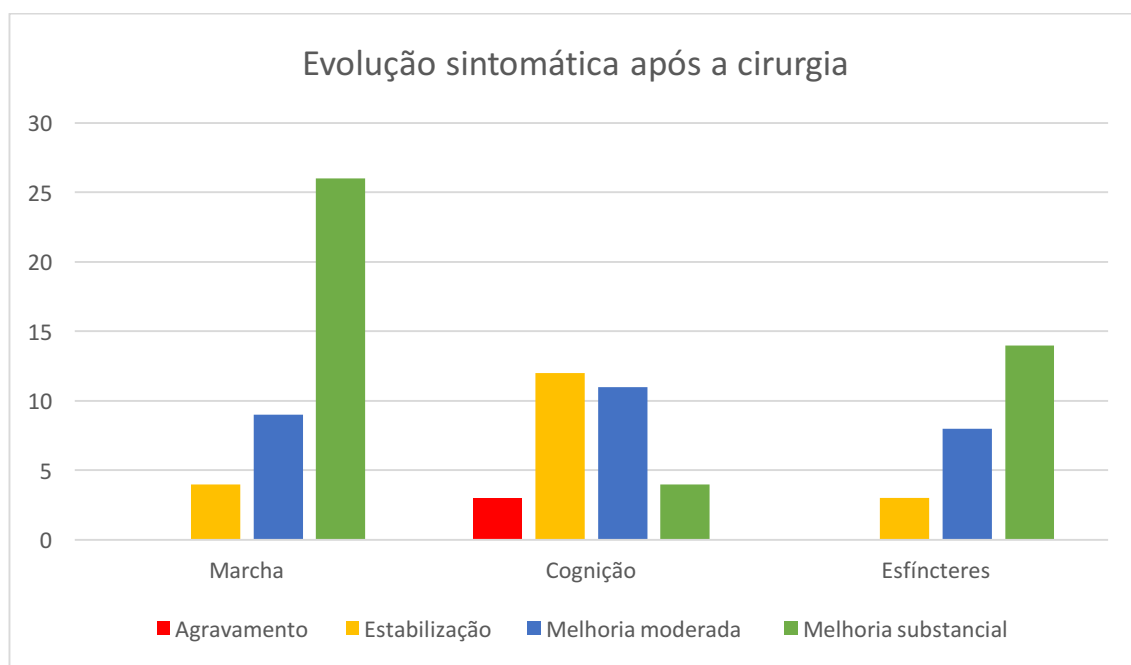


Figura 2 – Evolução inicial dos sintomas da tríade após a cirurgia de derivação. Eixo do y: frequência absoluta.

Tabela I – Comparação de variáveis clínicas, imagiológicas e de resposta à drenagem de LCR entre os doentes submetidos e não submetidos a cirurgia. A última coluna representa o resultado do teste exato de *Fisher* em variáveis categóricas e do teste *t* para duas amostras independentes em variáveis numéricas. Legenda - HPN: hidrocefalia de pressão normal; MI: membros inferiores; MS: membros superiores; PLs: punções lombares; ***p*<0,05**: valor com significância estatística; *: percentagens válidas por ausência de alguns dados; -: valor de *p* incalculável.

	Cirurgia (n=40)	Sem cirurgia (n=15)	Associação
Idade ao sintoma inicial	69,3 ±7,2 anos	70,9 ±6,0 anos	<i>p</i> =0,451
Homens	24 (60%)	8 (53%)	<i>p</i> =0,762
Comorbilidades			
Hipertensão arterial	24 (60%)	12 (80%)	<i>p</i> =0,213
Dislipidemia	20 (50%)	12 (80%)	<i>p</i> =0,066
Diabetes	19 (48%)	7 (47%)	<i>p</i> =1,000
Doença cardíaca isquémica	2 (5%)	4 (27%)	<i>p</i>=0,041
Insuficiência cardíaca	7 (18%)	4 (27%)	<i>p</i> =0,468
Doença arterial periférica	2 (5%)	1 (7%)	<i>p</i> =1,000
Doença osteoarticular MI	12 (30%)	3 (20%)	<i>p</i> =0,521
Hiperplasia benigna da próstata	9 / 24 homens (38%)	3 / 8 homens (38%)	<i>p</i> =1,000
HPN secundária	5 (12%)	0 (0%)	<i>p</i> =0,308
Sintoma inicial			
Alt. Marcha	20 (50%)	8 (53%)	<i>p</i> =1,000
Alt. Cognitivas	13 (32%)	1 (7%)	<i>p</i> =0,081
Alt. Esfíncteres	3 (8%)	2 (13%)	<i>p</i> =0,606
Alt. Marcha + Cognitivas	3 (8%)	3 (20%)	
Alt. Marcha + Esfíncteres	1 (2%)	1 (7%)	
Alterações da marcha	40 (100%)	15 (100%)	-
Hesitação inicial	12 / 34 (35% *)	3 / 14 (21%*)	<i>p</i> =0,498
Freezing	7 / 30 (23%*)	5 / 14 (36%*)	<i>p</i> =0,475
Decomposição das voltas	15 / 31 (48%*)	12 / 14 (86%*)	<i>p</i>=0,023
Magnetismo	15 / 32 (47%*)	7 (47%)	<i>p</i> =1,000
Festinação	8 / 29 (28%*)	4 / 14 (29%*)	<i>p</i> =1,000
Base alargada	22 / 35 (63%*)	7 / 14 (50%*)	<i>p</i> =0,524
Pequenos passos	30 / 35 (86%*)	15 (100%)	<i>p</i> =0,305
Apraxia	9 / 33 (27%*)	3 / 14 (21%*)	<i>p</i> =1,000
Parkinsonismo			
Assimétrico	4 / 36 (11%*)	5 (33%)	<i>p</i> =0,102
Predomínio MI	32 / 36 (89%*)	11 (73%)	<i>p</i> =0,213
Tremor MS	5 / 32 (16%*)	5 (33%)	<i>p</i> =0,252
Tremor MI	1 / 32 (3% *)	3 (20%)	<i>p</i> =0,089
Bradicinésia MS	4 / 33 (12% *)	3 (20%)	<i>p</i> =0,662
Bradicinésia MI	5 / 33 (15% *)	2 (13%)	<i>p</i> =1,000
Acinésia global	17 / 35 (49% *)	8 (53%)	<i>p</i> =1,000
Alterações cognitivas	35 (88%)	14 (93%)	<i>p</i> =1,000
Memória	5 / 5 (100%)	6 / 6 (100%)	-
Visuoespaciais	2 / 5 (40%)	5 / 6 (83%)	<i>p</i> =0,242
Função executiva	5 / 5 (100%)	6 / 6 (100%)	-
Linguagem	2 / 5 (40%)	5 / 6 (83%)	<i>p</i> =0,242
Atenção	4 / 5 (80%)	6 / 6 (100%)	<i>p</i> =0,455
Alterações dos esfíncteres	37 (92%)	14 (93%)	<i>p</i> =1,000
Urinárias	37 / 37 (100%)	14 / 14 (100%)	-
Fecais	3 / 37 (8%)	1 / 14 (7%)	<i>p</i> =1,000
Tríade			

Um sintoma	1 (3%)	0 (0%)	
Dois sintomas	6 (15%)	2 (13%)	
Três sintomas	33 (82%)	13 (87%)	$p=1,000$
Alucinações visuais	3 / 29 (10%*)	3 (20%)	$p=0,394$
Flutuações cognitivas	2 / 29 (7%*)	4 (27%)	$p=0,159$
Imagiologia			
Alargamento desproporcional dos ventrículos laterais	35 / 39 (90%*)	8 (53%)	$p=0,006$
Melhoria significativa após PLs/Drenagem	29 / 34 (85%)	5 (33%)	$p<0,001$
Terapêutica com levodopa	11 / 31 (36%*)	7 / 14 (50%*)	$p=0,512$
Melhoria	2 / 9 (22%*)	2 / 7 (29%*)	$p=1,000$
Terapêutica com antedemenciais	14 / 32 (44%*)	9 / 14 (64%*)	$p=0,337$

Tabela II – Associações entre diferentes características e variáveis de resposta da marcha à cirurgia. O valor de p foi calculado pelo teste exato de *Fisher* em variáveis categóricas e pelo teste t para duas amostras independentes em variáveis numéricas. Legenda - DAP: doença arterial periférica; DCI: doença cardíaca isquêmica; Duração dos sintomas: período desde o sintoma inicial à cirurgia de derivação; HPNs: hidrocefalia de pressão normal secundária; LCR: líquido cefalorraquidiano; SI: sintoma inicial; $p<0,05$: associação direta; $p<0,05$: associação inversa.

	Melhoria da marcha (moderada e substancial)	Melhoria substancial da marcha
Idade <i>ab initio</i> do SI	$p=0,418$	$p=0,464$
Sexo masculino	$p=0,022$	$p=0,312$
Comorbilidades		
Hipertensão	$p=0,146$	$p=0,045$
Dislipidemia	$p=0,047$	$p=0,320$
Diabetes	$p=0,609$	$p=0,520$
DCI	$p=1,000$	$p=0,544$
Insuficiência cardíaca	$p=0,563$	$p=0,194$
DAP	$p=1,000$	$p=1,000$
Sintoma inicial		
Alterações da marcha	$p=0,342$	$p=0,002$
Alterações cognitivas	$p=1,000$	$p=0,151$
Alterações dos esfíncteres	$p=1,000$	$p=0,538$
Tríade completa	$p=1,000$	$p=0,030$
Duração dos sintomas > 30 meses	$p=0,106$	$p=0,741$
Alargamento desproporcional dos ventrículos laterais	$p=1,000$	$p=1,000$
Resposta à drenagem de LCR	$p=0,007$	$p=0,328$
Complicações perioperatórias	$p=1,000$	$p=0,276$
Seguimento pós-cirúrgico > 6 meses	$p=0,363$	$p=0,009$

Tabela suplementar I – Critérios de diagnóstico para HPNi de acordo com “*Guidelines for Management of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus: Second Edition*”. Legenda – HPNi: hidrocefalia de pressão normal idiopática; LCR: líquido cefalorraquidiano.

1. HPNi possível: cumpre todos os 5 critérios seguintes:
 - a) Início dos sintomas pelos 60 anos ou acima;
 - b) Mais do que um sintoma da tríade: alterações da marcha, deterioração cognitiva e incontinência urinária;
 - c) Ventriculomegalia (índice de Evan > 0,3);
 - d) Os sintomas acima referidos não podem ser explicados por outra doença neurológica ou não-neurológica;
 - e) Não há causas óbvias de ventriculomegalia, incluindo hemorragia subaracnoideia, meningite, traumatismo craniano, hidrocefalia congênita e estenose do aqueduto.
2. HPNi provável: cumpre todos os 3 critérios seguintes:
 - a) Cumpre os critérios para HPNi possível;
 - b) Pressão do LCR inferior ou igual a 200 mmH₂O e conteúdo normal do LCR;
 - c) Uma das seguintes condições:
 - i) Estreitamento dos sulcos e espaços subaracnoideus da alta convexidade cerebral identificado na imagiologia;
 - ii) Melhoria sintomática após punção lombar;
 - iii) Melhoria sintomática após drenagem lombar externa.
3. HPNi definitiva: Melhoria sintomática após cirurgia de derivação.

Anexos

Anexo 1 – Protocolo de avaliação dos doentes. Legenda - HPN: hidrocefalia de pressão normal.

1. Dados demográficos
 - a. Idade
 - b. Sexo
2. Comorbilidades
 - a. Hipertensão arterial
 - b. Dislipidemia
 - c. Diabetes mellitus
 - d. Doença cardíaca isquémica
 - e. Insuficiência cardíaca
 - f. Doença arterial periférica
 - g. Hiperplasia benigna da próstata
 - h. Doença osteoarticular dos membros inferiores
3. Observação médica
 - a. Neurologista assistente
 - b. Data de 1ª observação por médico
 - c. Data de 1ª observação por neurologista
 - d. Data de suspeita de diagnóstico
 - e. Data da última observação
4. Caracterização da doença
 - a. Possível causa de HPN secundária
 - b. Sintoma inicial
 - i. Data de aparecimento
 - ii. Idade de aparecimento
 - c. Sintomas
 - i. Alterações da marcha
 1. Hesitação inicial
 2. *Freezing*
 3. Decomposição das voltas
 4. Festinação
 5. Base alargada
 6. Pequenos passos
 7. Apraxia
 8. Necessidade de apoio uni ou bilateral
 9. Perda da capacidade da marcha
 10. Outras características de Parkinsonismo
 - a. Simétrico/Assimétrico
 - b. Predomínio nos membros inferiores
 - c. Tremor dos membros superiores
 - d. Tremor dos membros inferiores
 - e. Acinesia global
 - f. Bradicinesia dos membros superiores
 - g. Bradicinesia dos membros inferiores
 - ii. Alterações cognitivas
 1. Existência de avaliação neuropsicológica
 2. Alterações de memória
 3. Alterações visuoespaciais
 4. Alterações da função executiva
 5. Alterações da linguagem
 6. Défice de atenção
 - iii. Alterações dos esfíncteres
 1. Alterações do esfíncter urinário
 2. Alterações do esfíncter anal
 - iv. Número de sintomas da tríade clássica
 - v. Alucinações visuais
 - vi. Flutuações cognitivas
 - d. Parâmetros imagiológicos
 - i. Realização de tomografia computadorizada cerebral
 - ii. Realização de ressonância magnética cerebral
 - iii. Alargamento desproporcional dos ventrículos laterais

- iv. Alargamento desproporcional do 3º ventrículo
 - v. Alargamento dos vales silvianos
 - vi. Sinal de *flow void* no aqueduto cerebral
 - vii. Transudação ependimária de líquido
 - e. Drenagem de líquido cefalorraquidiano
 - i. Punção lombar/Dreno externo
 - ii. Número de procedimentos
 - iii. Para cada procedimento:
 - 1. Data
 - 2. Quantidade de líquido extraído (mL)
 - 3. Duração (para o dreno externo)
 - 4. Teste inicial com distância percorrida (m) e tempo (s)
 - 5. Teste final com distância percorrida (m) e tempo (s)
 - 6. Resposta (sem melhoria/melhoria)
 - iv. Resposta global para cada doente
5. Tratamentos realizados
- a. Terapêutica com levodopa
 - i. Dose total diária
 - ii. Resposta (sem melhoria/melhoria)
 - b. Terapêutica com antedemenciais
 - i. Antedemencial usado
 - c. Fisioterapia
 - d. Cirurgia de derivação do líquido cefalorraquidiano
6. Caracterização da cirurgia
- a. Data
 - b. Tipo (derivação ventriculoperitoneal/derivação lomboperitoneal)
 - c. Complicações perioperatórias
 - i. Complicações anestésicas
 - ii. Hemorragia intracraniana por colocação do cateter
 - iii. Infecção
 - iv. Migração do shunt
 - v. Hematoma subdural
 - vi. Rotura do cateter
 - vii. Outros (e.g. higromas)
7. Evolução após a cirurgia
- a. Evolução da marcha + data de 1ª referência
 - b. Evolução da cognição + data de 1ª referência
 - c. Evolução dos esfíncteres + data de 1ª referência
 - d. Melhoria em pelo menos um dos sintomas da tríade
 - e. Melhoria substancial em pelo menos um dos sintomas da tríade
8. Agravamento após melhoria inicial (sim/não)
- a. Marcha + data de 1ª referência
 - b. Cognição + data de 1ª referência
 - c. Esfíncteres + data de 1ª referência
9. Períodos de tempo relevantes
- a. Desde o sintoma inicial até à cirurgia de derivação
 - b. Desde a cirurgia até à última observação
 - c. Desde a cirurgia até ao agravamento após melhoria inicial

Anexo 2 – Parecer do Conselho de Administração do Centro Hospitalar do Porto, datado de 8 de Março de 2018.

Exmo. Sr. Francisco Silva

Aluno do ICBAS

ASSUNTO: Trabalho Académico - MIM - "Hidrocefalia de pressão normal: caracterização clínica de doentes e avaliação da resposta ao shunt ventrículo-peritoneal" – N/ REF.º 2017.202(172-DEFI/164-CES)

O Conselho de Administração do CHP autoriza a realização do estudo acima mencionado, a realizar no Serviço de Neurologia desta Instituição e tendo como Investigador Principal Francisco Silva, aluno do ICBAS.

O estudo foi previamente analisado pela Comissão de Ética para a Saúde, pelo Gabinete Coordenador da Investigação, pela Direção do Departamento de Ensino, Formação e Investigação do CHP e pelo Presidente do Conselho de Administração, tendo obtido parecer favorável.

Cumprimentos,

CONSELHO DE ADMINISTRAÇÃO 8 MAR 2018
Dr. PAULO BARBOSA Dr.ª ELIA GOMES
Presidente Vogal Executiva
Prof. Doutor JOSE BARROS Dr. RUI PEDROSO
Diretor Clínico Vogal Executivo
Ent.º EDUARDO ALVES
Presidente Executivo

* Em todas as eventuais comunicações posteriores sobre este estudo é indispensável indicar a nossa ref.º.

Bibliografia

1. Hakim S, Adams RD. The special clinical problem of symptomatic hydrocephalus with normal cerebrospinal fluid pressure. Observations on cerebrospinal fluid hydrodynamics. *J Neurol Sci.* 1965;2(4):307-327.
2. Graff-Radford NR. Normal pressure hydrocephalus. *UpToDate* 2018; <https://www.uptodate.com/contents/normal-pressure-hydrocephalus>.
3. Shaw R, Mahant N, Jacobson E, Owler B. A Review of Clinical Outcomes for Gait and Other Variables in the Surgical Treatment of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. *Movement Disorders Clinical Practice.* 2016;3(4):331-341.
4. Bret P, Guyotat J, Chazal J. Is normal pressure hydrocephalus a valid concept in 2002? A reappraisal in five questions and proposal for a new designation of the syndrome as "chronic hydrocephalus". *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2002;73(1):9-12.
5. McGirt MJ, Woodworth G, Coon AL, Thomas G, Williams MA, Rigamonti D. Diagnosis, treatment, and analysis of long-term outcomes in idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery.* 2005;57(4):699-705; discussion 699-705.
6. Bugalho P, Guimaraes J. Gait disturbance in normal pressure hydrocephalus: a clinical study. *Parkinsonism Relat Disord.* 2007;13(7):434-437.
7. Hebb AO, Cusimano MD. Idiopathic normal pressure hydrocephalus: a systematic review of diagnosis and outcome. *Neurosurgery.* 2001;49(5):1166-1184; discussion 1184-1166.
8. Israelsson H, Carlberg B, Wikkelso C, et al. Vascular risk factors in INPH: A prospective case-control study (the INPH-CRasH study). *Neurology.* 2017;88(6):577-585.
9. Vanneste JA. Diagnosis and management of normal-pressure hydrocephalus. *J Neurol.* 2000;247(1):5-14.
10. Stolze H, Kuhtz-Buschbeck JP, Drucke H, et al. Gait analysis in idiopathic normal pressure hydrocephalus--which parameters respond to the CSF tap test? *Clin Neurophysiol.* 2000;111(9):1678-1686.
11. Shprecher D, Schwalb J, Kurlan R. Normal pressure hydrocephalus: diagnosis and treatment. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2008;8(5):371-376.
12. Stolze H, Kuhtz-Buschbeck JP, Drucke H, Johnk K, Illert M, Deuschl G. Comparative analysis of the gait disorder of normal pressure hydrocephalus and Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2001;70(3):289-297.
13. Kahlon B, Sjunnesson J, Rehncrona S. Long-term outcome in patients with suspected normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery.* 2007;60(2):327-332; discussion 332.
14. Klassen BT, Ahlskog JE. Normal pressure hydrocephalus: how often does the diagnosis hold water? *Neurology.* 2011;77(12):1119-1125.
15. Hashimoto M, Ishikawa M, Mori E, Kuwana N, Study of Ioni. Diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus is supported by MRI-based scheme: a prospective cohort study. *Cerebrospinal Fluid Res.* 2010;7:18.
16. Relkin N, Marmarou A, Klinge P, Bergsneider M, Black PM. Diagnosing idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery.* 2005;57(3 Suppl):S4-16; discussion ii-v.
17. Mihalj M, Dolic K, Kolic K, Ledenko V. CSF tap test - Obsolete or appropriate test for predicting shunt responsiveness? A systemic review. *J Neurol Sci.* 2016;362:78-84.

18. Marmarou A, Bergsneider M, Klinge P, Relkin N, Black PM. The value of supplemental prognostic tests for the preoperative assessment of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery*. 2005;57(3 Suppl):S17-28; discussion ii-v.
19. Mori E, Ishikawa M, Kato T, et al. Guidelines for management of idiopathic normal pressure hydrocephalus: second edition. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2012;52(11):775-809.
20. Espay AJ, Da Prat GA, Dwivedi AK, et al. Deconstructing normal pressure hydrocephalus: Ventriculomegaly as early sign of neurodegeneration. *Ann Neurol*. 2017;82(4):503-513.
21. Halperin JJ, Kurlan R, Schwalb JM, Cusimano MD, Gronseth G, Gloss D. Practice guideline: Idiopathic normal pressure hydrocephalus: Response to shunting and predictors of response: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2015;85(23):2063-2071.
22. Burnett MG, Sonnad SS, Stein SC. Screening tests for normal-pressure hydrocephalus: sensitivity, specificity, and cost. *J Neurosurg*. 2006;105(6):823-829.
23. Rodrigues AP, et al. *Hypertension prevalence in Portugal: results from the first Portuguese Health Examination Survey 2015*. Instituto Nacional de Saúde;2017.
24. Diabetes ONd. *Diabetes: Factos e Números - O Ano de 2015. Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes 12/2016*. 2016.
25. Cortez-Dias N, Robalo Martins S, Belo A, Fiuza M, em nome dos Investigadores do Estudo V. [Characterization of lipid profile in primary health care users in Portugal]. *Rev Port Cardiol*. 2013;32(12):987-996.
26. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol*. 1984;132(3):474-479.
27. Liu A, Sankey EW, Jusue-Torres I, et al. Clinical outcomes after ventriculoatrial shunting for idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Clin Neurol Neurosurg*. 2016;143:34-38.
28. Vanneste J, Augustijn P, Dirven C, Tan WF, Goedhart ZD. Shunting normal-pressure hydrocephalus: do the benefits outweigh the risks? A multicenter study and literature review. *Neurology*. 1992;42(1):54-59.
29. Boon AJ, Tans JT, Delwel EJ, et al. Dutch Normal-Pressure Hydrocephalus Study: randomized comparison of low- and medium-pressure shunts. *J Neurosurg*. 1998;88(3):490-495.
30. Krauss JK, Droste DW, Vach W, et al. Cerebrospinal fluid shunting in idiopathic normal-pressure hydrocephalus of the elderly: effect of periventricular and deep white matter lesions. *Neurosurgery*. 1996;39(2):292-299; discussion 299-300.
31. Weiner HL, Constantini S, Cohen H, Wisoff JH. Current treatment of normal-pressure hydrocephalus: comparison of flow-regulated and differential-pressure shunt valves. *Neurosurgery*. 1995;37(5):877-884.
32. Klinge P, Hellstrom P, Tans J, Wikkelso C, European i NPHMSG. One-year outcome in the European multicentre study on iNPH. *Acta Neurol Scand*. 2012;126(3):145-153.
33. Savolainen S, Hurskainen H, Paljarvi L, Alafuzoff I, Vapalahti M. Five-year outcome of normal pressure hydrocephalus with or without a shunt: predictive value of the clinical signs, neuropsychological evaluation and infusion test. *Acta Neurochir (Wien)*. 2002;144(6):515-523; discussion 523.

34. Shaw R, Everingham E, Mahant N, Jacobson E, Owler B. Clinical outcomes in the surgical treatment of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *J Clin Neurosci*. 2016;29:81-86.
35. Malm J, Kristensen B, Stegmayr B, Fagerlund M, Koskinen LO. Three-year survival and functional outcome of patients with idiopathic adult hydrocephalus syndrome. *Neurology*. 2000;55(4):576-578.
36. Klinge P, Marmarou A, Bergsneider M, Relkin N, Black PM. Outcome of shunting in idiopathic normal-pressure hydrocephalus and the value of outcome assessment in shunted patients. *Neurosurgery*. 2005;57(3 Suppl):S40-52; discussion ii-v.
37. Black PM. Idiopathic normal-pressure hydrocephalus. Results of shunting in 62 patients. *J Neurosurg*. 1980;52(3):371-377.